In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



**Faculté de medecine d'Alger.**

**module de génétique.**

**Dr Boudiaf Benaferi R.**

# REPLICATION DE L'ADN

## I / DEFINITION :

La réplication de l'ADN est un mécanisme complexe au cours duquel la quantité du matériel génétique cellulaire double.
Elle se déroule pendant la phase S du cycle cellulaire, l'ADN est alors en double exemplaire dans la cellule mère pour que chaque cellule fille reçoive une copie complète de l'ADN.
Ce processus peut-être appelé <u>duplication</u> car on obtient deux molécules d'ADN à partir d'une seule.

## II/ MECANISME DE LA REPLICATION :

La réplication de l'ADN dans les cellules eucaryotes et procaryotes se déroule selon un mécanisme identique. Elle est cependant beaucoup plus complexe chez les eucaryotes.
On prend comme modèle : la réplication chez E.Coli.

### II.A. Chez les procaryotes :

Chaque brin de la double hélice parentale est copié en brin complémentaire. Il en résulte deux doubles hélices d'ADN à partir d'une seule. C'est pour cela qu'on parle de réplication <u>semi-conservatrice</u> (experience de Meselson et Stahl).
Sachant que la partie servant de matrice est = ADN parentale et l'ADN copié en brin complémentaire = ADN néoformé.(schéma 1)

On peut subdiviser la réplication en 3 temps :

#### II.A.a. Initiation

La réplication est dite orientée ; elle commence au niveau d'un site spécifique : le site Ori C.
Ori C est une séquence de 246 paires de bases qui contient 4 sites spécifiques. Une protéine spécifique s'associe à ces 4 sites et initie l'assemblage des protéines et des enzymes nécessaires à la réplication.(schéma 2)
On aura donc les étapes successives suivantes :
→ Déroulement de l'hélice par la topoisomérase II, appelée aussi gyrase.
→ Ouverture de l'hélice par l'hélicase.
→ Stabilisation transitoire de la partie déroulée( maintient de l'hélice ouverte) par les protéines SSB (Single Strand Binding protéine : protéine se liant à un seul brin).
Ceci correspond au début de la formation de l'œil de réplication dont les bords en "Y" sont appelés FOURCHE DE REPLICATION.(schéma 3)

### II.A.b. Elongation :

La synthése de l'ADN est BIDIRECTIONNELLE à partir de l'Ori C ;elle a lieu le long de la molécule d'ADN dans les deux sens opposés(deux fourches de replication).
L'élongation nécessite l'action d'un type d'enzymes spécifiques : Les ADN polymérases qui utilisent comme substrat les désoxyribonucléosides triphosphates (dNTP) car la polymérisation nécessite de l'énergie.
Chacun des deux brins d'ADN situé au niveau de la fourche de réplication sert de matrice pour la synthèse d'une nouvelle molécule d'ADN.
Les deux brins parentaux sont ANTI-PARALLELES ; l'un vers le sens 5'→3' et l'autre dans le sens 3'→5'.
L'élongation de l'ADN progresse toujours dans le sens 5'→3' et produit un brin complémentaire et anti-parallèle au simple brin d'ADN matrice.(schéma 4)
Pour commencer la synthèse de l'ADN, les ADN polymérases ont besoin d'une petite région double brin formée d'une amorce d'ARN d'une dizaine de bases appariées aux brins matrices.
Cette amorce (primer) est synthétisée par une ARN polymérase appelée primase.
Ces amorces d'ARN sont indispensables car l'ADN polymérase a besoin d'une extrémité 3'-OH libre pour lier le premier dNTP.
L'élongation se fait grâce à l'ADN polymérase III chez E.Coli.
Comme l'action de l'ADN polymérase se fait que dans le sens 5'-3' et que les brins matrices sont anti-parallèles, il existe sur la fourche de réplication 2 mécanismes de réplication différents (schéma 5)

**► Synthèse d'un brin direct (précoce) :**

C'est le brin synthétisé, complémentaire du brin parental orienté 3'→5'.
La progression de la copie a le même sens de progression de la fourche de réplication. Ce qui permet une synthèse continue dans le sens 5'→3' jusqu'au point de terminaison.

**► Synthèse d'un brin retardé (tardif) :(schéma 6)**

C'est le brin complémentaire du brin parental orienté 5'→3'.
Le sens de la progression de la copie est opposé au sens de progression de la fourche de réplication.
Ce brin ne peut-être synthétisé que de façon discontinue sous la forme d'une série de petits fragments appelés : FRAGMENTS D'OKASAKI.
Chaque fragment commence par une amorce d'ARN puis il y a élongation par l'ADN polymérase III. Ensuite il y a digestion de cette amorce par une RNase H, puis remplacement par un fragment d'ADN grâce à l'ADN polymérase I et enfin liaison (ligation) des fragments d'Okasaki par l'ADN ligase.

### II.A.c. Terminaison :

Elle nécessite des mécanismes enzymatiques encore mal connus.
Sur le plan morphologique, pour E.Coli, on remarque la formation de la forme théta :θ au cours de la réplication qui va aboutir à la séparation de deux molécules d'ADN.(schéma 7)

Chez E.Coli comme chez la plupart des procaryotes, il existe UNE SEULE ORIGIE DE REPLICATION.

## II.B. Chez les eucaryotes :

La réplication est également semi conservatrice ,bidirectionnelle et orientée.

C'est le même principe avec cependant certaines différences :

- Chez les eucaryotes, le site :origine de réplication est appelé "Séquence autonome de réplication" (ARS = autonomous replication sequence).
Il existe sur l'ADN linéaire un très grand nombre d'ARS.
Au moment de la réplication, il se forme alors plusieurs yeux de réplication sur un même chromosome. Chaque unité de réplication est appelée REPLICON.(schéma 8)
- L'ADN étant associé aux histones, il faut que les nucléosomes se dissocient pour permettre le déroulement de l'ADN et sa réplication.
Les molécules D'ADN nouvellement formées s'organisent très rapidement en nucléosomes en s'associant aux histones.

Chez les eucaryotes, 5 ADN polymérases sont décrites actuellement :
► L'ADN polymérase α : qui a aussi une fonction primase en s'associant à d autres enzymes.
► L'ADN polymérases β et ADN pol ε :sont impliqués dans les mécanismes de réparation de l'ADN car elles ont une activité exonucléasique dans le sens 3'→5'.
► L'ADN polymérase δ (delta) :qui est responsable de l'élongation de l'ADN nucléaire. Elle a aussi une activité exonucléasique 3'→5'.
► L'ADNpolymérase γ(gamma) : responsable de l'élongation de l'ADN mitochondrial.

**Cas particulier des télomères : (**schéma 9)

Sur l'ADN linéaire, au début du segment précoce et à la fin du segment qui a été répliqué par les fragments d'Okazaki ; comment peut-être comblé le segment primer ?
Il existe une enzyme nommée la télomérase qui a une activité transcriptase inverse ;elle va synthétiser de l'ADN à partir de l'ARN.

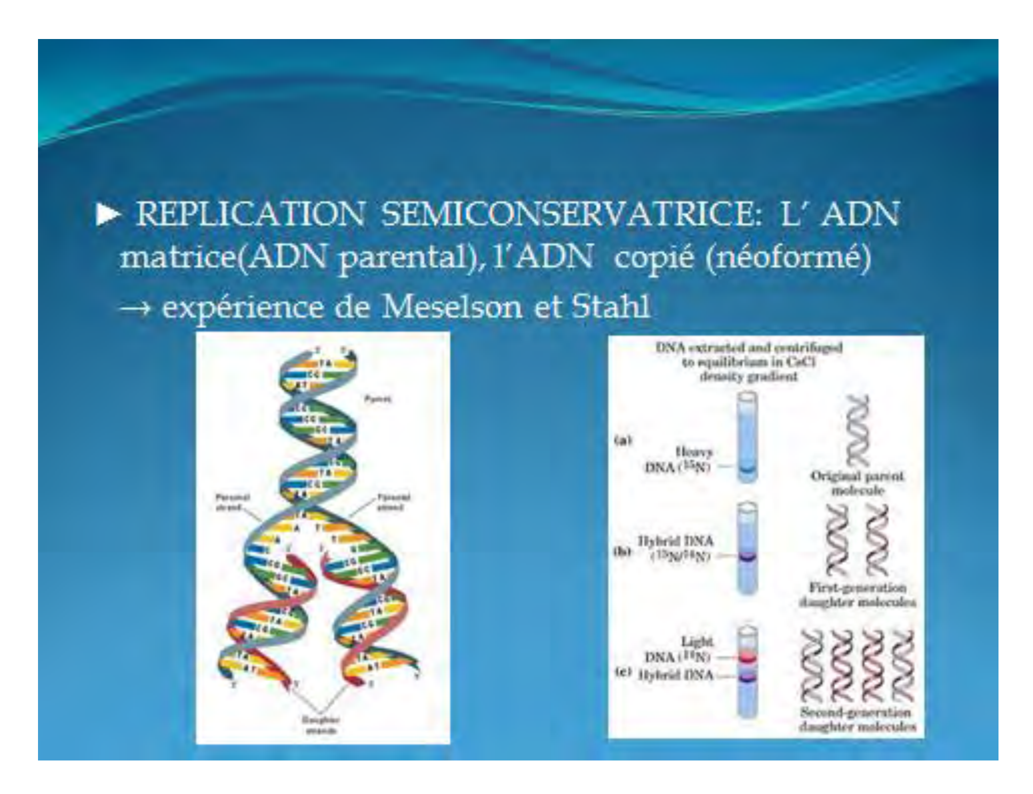



Schéma 1

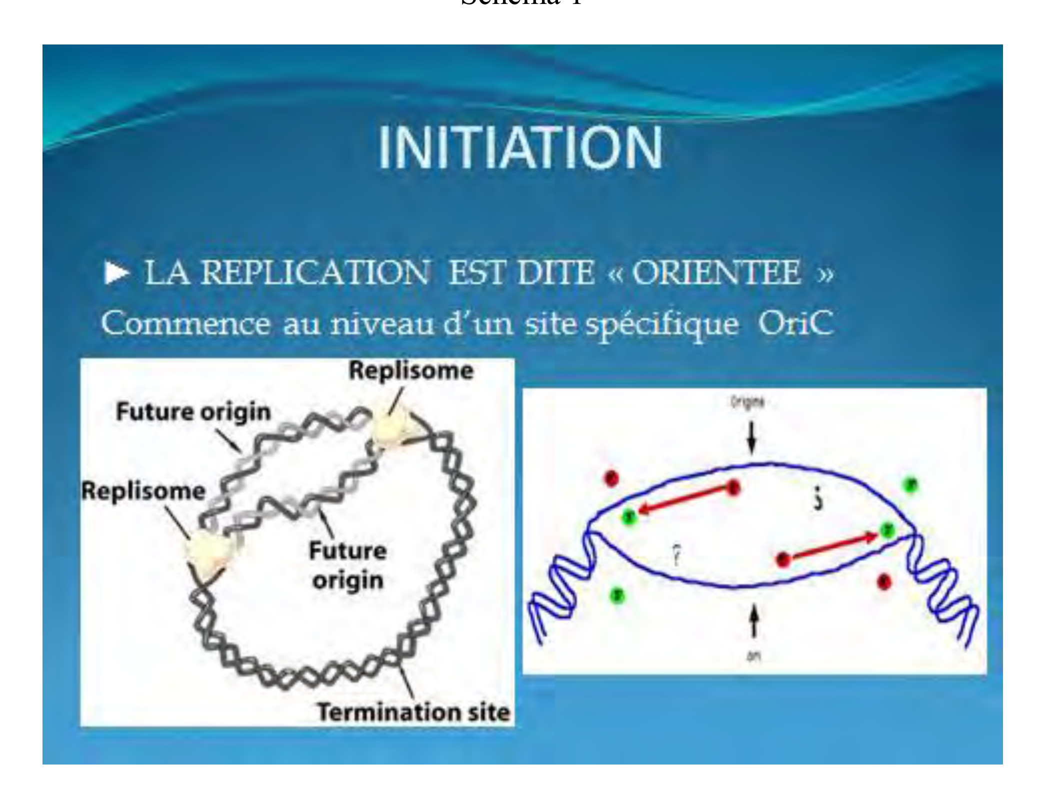



Schéma 2

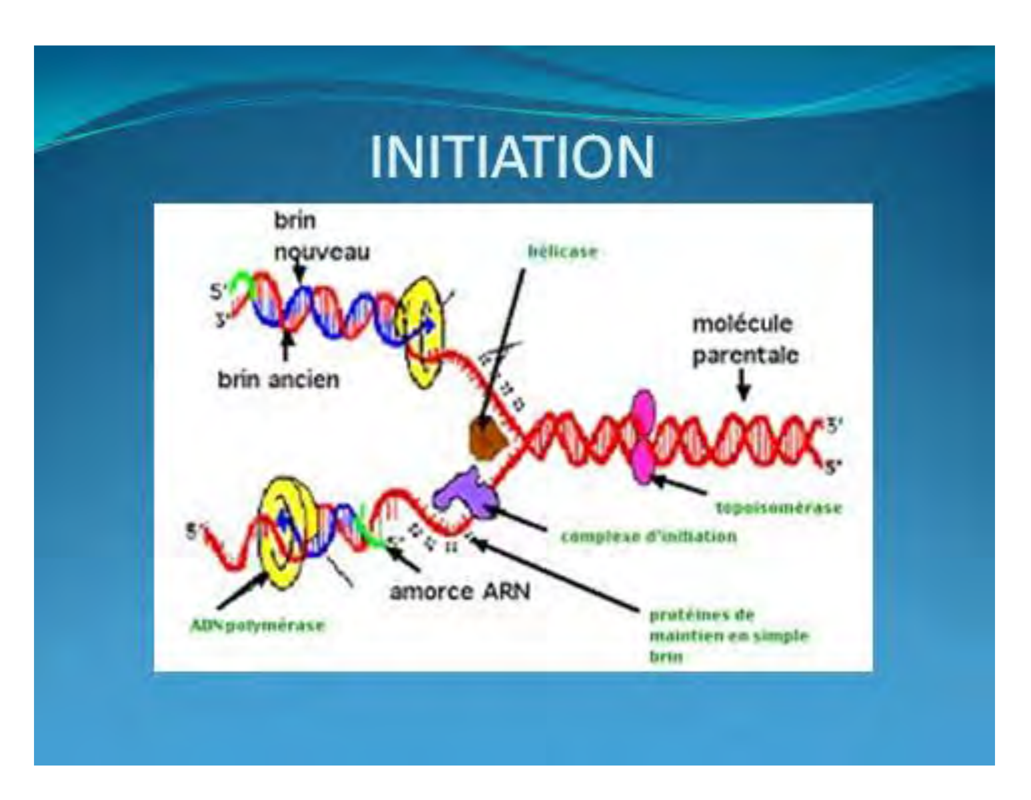



Schéma 3

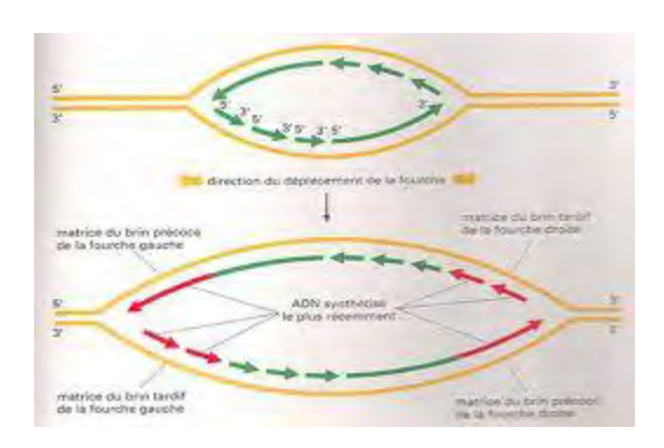



Schéma 4

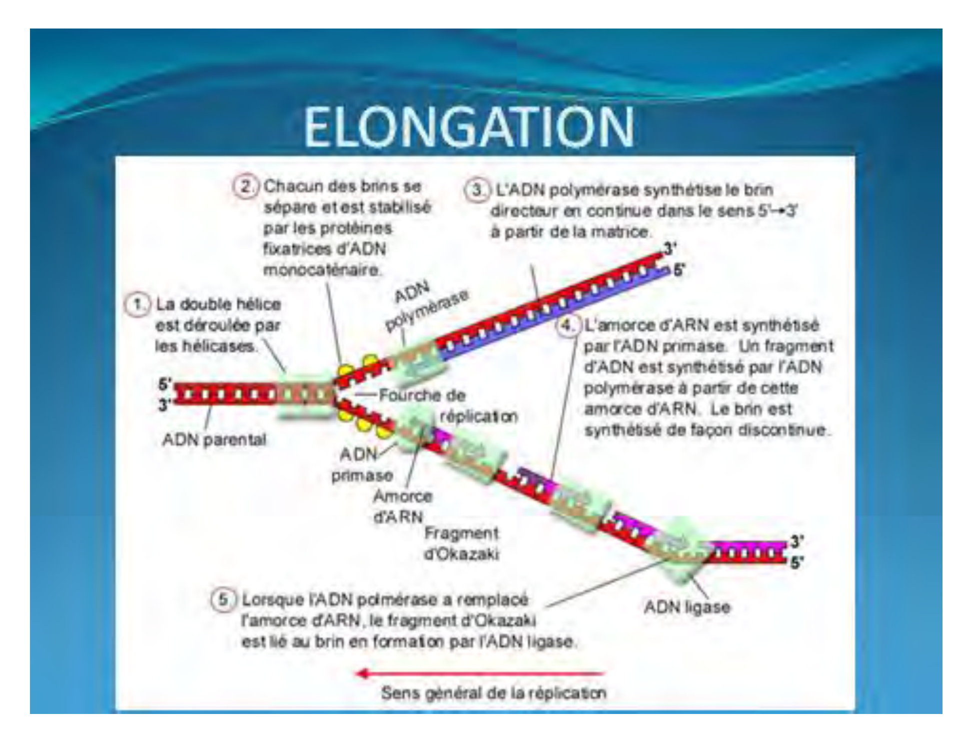



Schéma 5

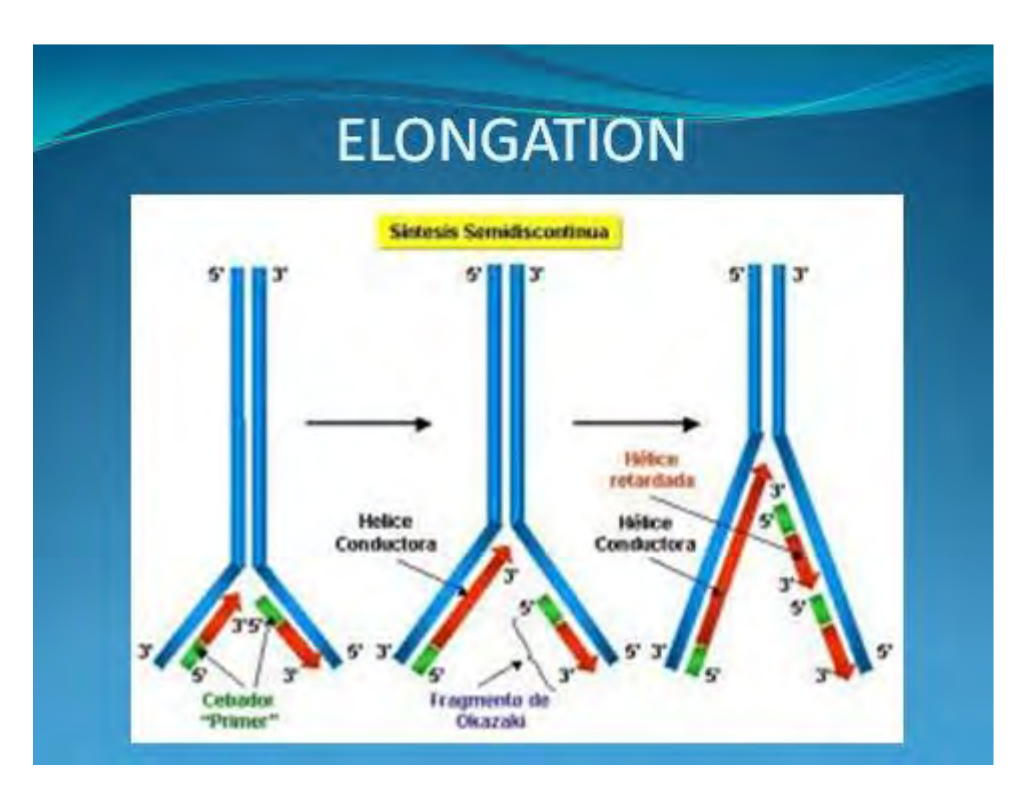



Schéma 6

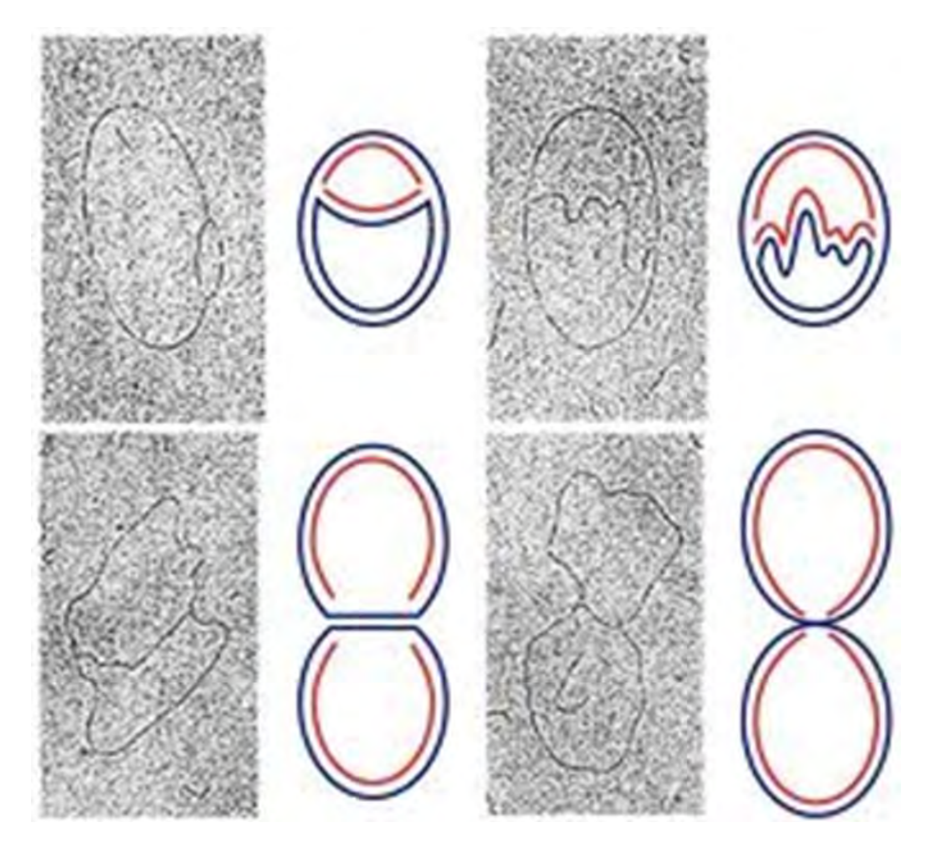


Schéma 7

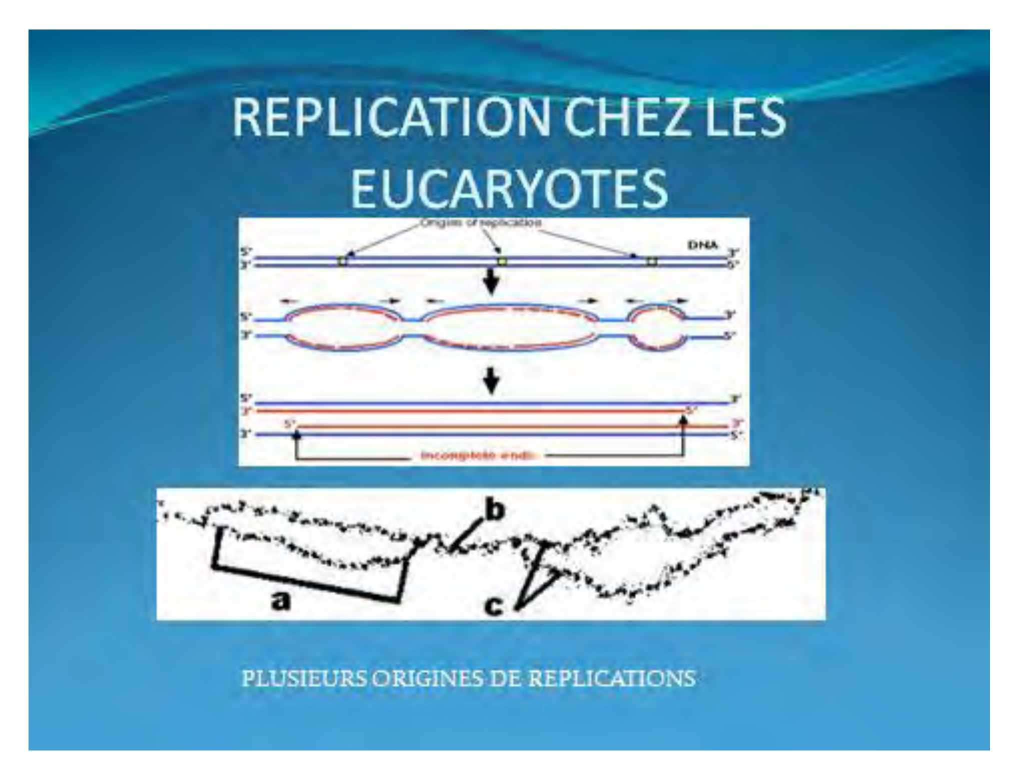



Schéma 8

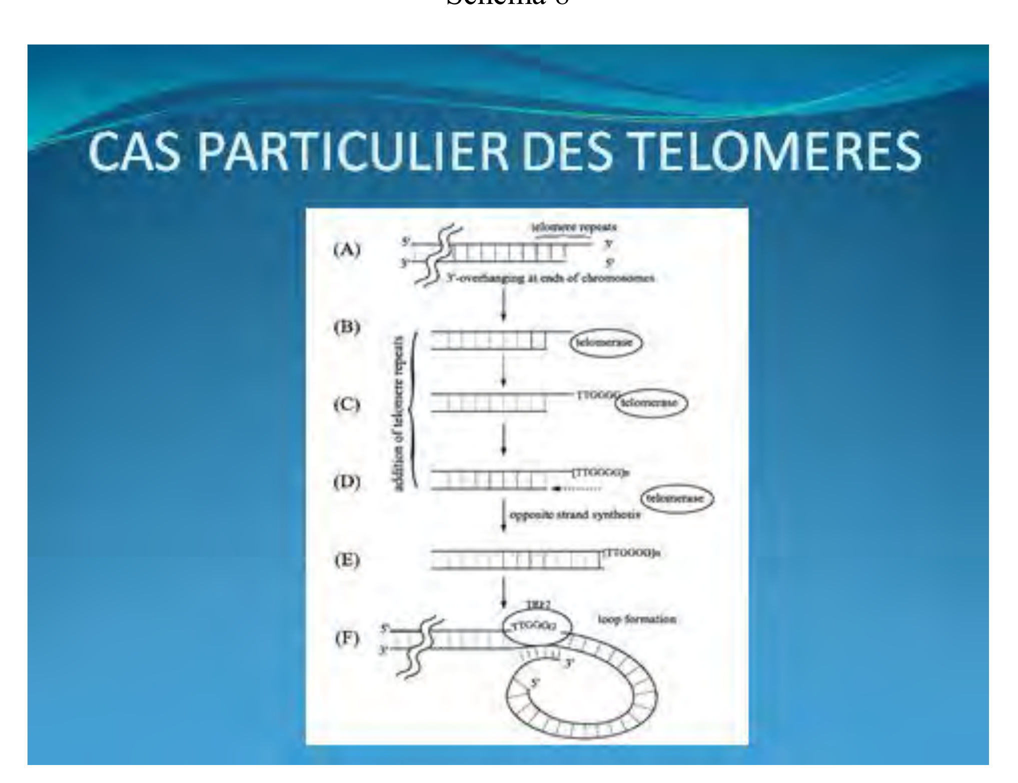



Schéma 9